Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

DIE HÄUFIGKEIT DER EINZELNEN GLOMERULONEPHRITIS–FORMEN BEI KINDERN UND ERWACHSENEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Bernd Georg Weigand
aus Holzgerlingen

1979

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. A. Bohle

DIE HÄUFIGKEIT DER EINZELNEN GLOMERULONEPHRITIS–FORMEN BEI KINDERN UND ERWACHSENEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Bernd Georg Weigand
aus Holzgerlingen

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Prof. Dr. med. H. Haselmann

Berichterstatter: Doz. Dr. med. H. Fischbach
(Prof. Dr. med. A. Bohle)

Meinem Vater

in Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A	EINLEITUNG	1
B	MATERIAL und METHODEN	3
C	ERGEBNISSE	8
	GRUPPE I	11
	1. Endokapilläre (akute) GN	11
	2. Mesangioproliferative GN	13
	3. Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung	16
	4. Mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung	18
	5. Minimal proliferierende interkapilläre GN ohne nephrotisches Syndrom	19
	GRUPPE II	21
	1. Minimal proliferierende interkapilläre GN mit nephrotischem Syndrom	21
	2. Fokal sklerosierende GN	23
	3. Perimembranöse GN	24
	4. Membranoproliferative GN	25
	GRUPPE III	27
	Rapid progressive GN	27
	GRUPPE IV	28
	Glomeruläre Herdnephritis	28
D	DISKUSSION	34
E	ZUSAMMENFASSUNG	51
F	LITERATURVERZEICHNIS	53

A EINLEITUNG

Seit der gezielteren und zum Teil schon routinemäßigen Anwendung elektronen- und immunfluoreszenzmikroskopischer Untersuchungsmethoden sowie histometrischer Analysen hat sich eine präzisere Einteilung der Glomerulonephritiden nach morphologischen Gesichtspunkten ermöglichen lassen, was erhebliche therapeutische Konsequenzen hatte und noch haben wird.

In diesem Zusammenhang wurden Ende der sechziger, besonders aber seit Beginn der siebziger Jahre von verschiedener Seite Vorschläge zur Klassifizierung der entzündlichen glomerulären Erkrankungen gemacht.

Es ist nun praktisch nicht zu verwirklichen, innerhalb eines Systems alle Einteilungskriterien erschöpfend zu integrieren. Außerdem variiert die Berücksichtigung der diagnostischen Methoden bei den einzelnen Autoren, ganz zu schweigen von der Verwendung ätiologischer und pathogenetischer Aspekte.

Daher ist es nicht verwunderlich, daß eine Reihe von Klassifikationsvorschlägen mit unterschiedlichen Schwerpunkten entstanden ist, zum Beispiel:
Cameron 197o; Habib 197o, 1973; 1974; Kincaid-Smith and Hobbs 1972; Thoenes 1973; Bohle 1973.
Die letztgenannte Einteilung ist mittlerweile modifiziert worden (Bohle und Mitarbeiter 1976) und ist den Ergebnissen dieser Arbeit zugrundegelegt.

Eine wachsende Zahl von Berichten über Glomerulonephritiden bei Kindern zeigen Ergebnisse, welche die Vermutung aufkommen lassen bzw. bekräftigen, daß es gewisse Unterschiede bei diesen Nierenerkrankungen zwischen Kindern und Erwachsenen gibt.

Dazu wurden folgende Fragestellungen bearbeitet:

1. Tritt die Glomerulonephritis (GN) im Erwachsenen- und Kindesalter in gleicher Häufigkeit auf?

2. Tritt die GN im Kindesalter in anderen Formen auf als beim Erwachsenen?

3. Ist eine bestimmte Altersgruppe bevorzugt?

4. Sind beide Geschlechter gleichermaßen betroffen oder erkranken Knaben insgesamt bzw. in gewissen Altersstufen häufiger oder seltener als Mädchen?

B MATERIAL UND METHODEN

Zur Verfügung standen 8503 Nierenbiopsien bzw. Probeexzisionen operativ entfernter Nieren sowie autoptisch erhaltenes Nierengewebe. In einem insgesamt etwa doppelt so großen Biopsiematerial stellt diese Zahl die Summe aller Glomerulonephritiden dar; diese sind in einem Zeitraum von gut 15 Jahren zusammengekommen, wobei ein minimaler Anteil bereits aus der Zeit vor 1962 stammt.

Das bioptische Material wurde in 4 % Formalin fixiert. Nach Einbettung in Paraffin wurden 3-4 µ dünne Schnitte angefertigt und nach Masson-Goldner und PAS gefärbt. Wo erforderlich, wurden weitere Färbungen durchgeführt (HE, EvG, nichtspezifische Esterasereaktion und die Fibrinfärbung nach Ladewig). Zur präziseren Diagnose von Basalmembranveränderungen wurde das Material entparaffinisiert, in 2 % Osmiumsäure nachfixiert und in Metacrylat eingebettet. Aus diesen Plexiglas-Blöcken wurden 0,5 - 1 µ messende Semidünnschnitte hergestellt. Die Versilberung wurde nach Movat (1961) ausgeführt. In unklaren Fällen wurde schließlich das Elektronenmikroskop benutzt (s. a. Fischbach, 1976).

Wie einleitend erwähnt, wird bei der Aufteilung in die einzelnen Krankheitsformen im folgenden die Nomenklatur von Bohle et al. (1976) benutzt.

G R U P P E I

1. Endokapilläre (akute) GN - Typ Poststreptokokken-GN
2. Mesangioproliferative GN
3. Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung
4. Mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung
5. Minimal proliferierende interkapilläre GN ohne nephrotisches Syndrom (MPI-GN ohne n. S.)

G R U P P E II

1. Minimal proliferierende interkapilläre GN mit nephrotischem Syndrom (MPI-GN mit n. S.)
2. Fokal sklerosierende GN
3. Perimembranöse GN
4. Membranoproliferative GN
5. Lobuläre GN

G R U P P E III

1. Mesangioproliferative GN mit diffuser Halbmondbildung
2. Nekrotisierende GN mit und ohne Halbmondbildung

G R U P P E IV

Glomeruläre Herdnephritis

Anmerkung: Für die Erarbeitung der im Teil C wiedergegebenen Resultate dient also die genannte Einteilung von Bohle et al. (1976) als Grundlage mit e i n e r Ausnahme: Aus praktischen Gründen werden die beiden Formen der Gruppe III als "Rapid progressive GN" zusammengefaßt.

Im folgenden werden zu dieser Einteilung einige Synonyma genannt, um das Vergleichen mit den Ergebnissen anderer Autoren zu erleichtern.

G R U P P E I

1. Endokapilläre (akute) GN:

Exsudative und proliferative GN (Cameron, 197o) - diffuse proliferative endocapillary GN or endocapillary GN (Habib, 197o; Habib and Kleinknecht, 1971) - diffuse endocapillary proliferative and exsudative GN (Kincaid-Smith and Hobbs, 1972) - Exsudativ - proliferative GN (Thoenes, 1973).

2. Mesangioproliferative GN:

Pure mesangioproliferative GN (Habib, 1974) - diffuse mesangial proliferative GN (Kincaid-Smith and Hobbs, 1972) - mesangial proliferative GN (Thoenes, 1973).

3. Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung:

Mesangial proliferative GN with focal epithelial crescents or endo - and extracapillary GN with focal crescents (Habib 1973).

4. Mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung:

Axial proliferative und sklerosierende GN (Kettler und Mitarb. 1973) - proliferativ-sklerosierende GN (Thoenes, 1973).

5. Minimal proliferierende interkapilläre GN ohne nephrotisches Syndrom:

Minimal glomerular lesions without nephrotic syndrome (Habib, 1973) - Minimalglomerulitis oder minimalproliferative GN (Thoenes, 1973).

G R U P P E II

1. Minimal proliferierende interkapilläre GN mit nephrotischem Syndrom:

Minimal glomerular lesions with nephrotic syndrome (Habib, 1973) - Minimalglomerulitis mit nephrotischem Syndrom oder minimalproliferative GN mit nephrotischem Syndrom (Thoenes, 1973).

2. Fokal sklerosierende GN:

Segmental and focal hyalinosis (Habib, 197o) - segmental and focal hyalinosis, and segmental and focal fibrosis or sclerosis (Kincaid-Smith and Hobbs, 1972) - fokal-segmental-sklerosierende GN (Thoenes, 1973).

3. Perimembranöse GN:

Extramembranous GN (Habib, 197o) - diffuse membranous GN (Kincaid-Smith and Hobbs, 1972) - epimembranous nephropathy (White, 1969).

4. Membrano proliferative GN:

Pariéto-proliferative GN (Bariety et al., 1971) - diffuse mesangiocapillary GN (Kincaid-Smith and Hobbs, 1972).

5. Die lobuläre GN

im Unterschied zu der lobulären Variante der membranoproliferativen GN wird von den anderen Autoren nicht extra aufgeführt.

G R U P P E III

1. Mesangioproliferative GN mit diffuser Halbmondbildung:

Diffuse endocapillary and extracapillary GN (Kincaid-Smith and Hobbs, 1972) - intra- extrakapillär-proliferative GN (Thoenes, 1973) - extracapillary GN (Olsen, 1974).

2. Die nekrotisierende GN

wird lediglich von Thoenes (1973), und zwar unter demselben Begriff, extra aufgeführt.

273 Biopsien konnten wegen mangelnder Angaben zur erkrankten Person nicht ausgewertet werden, so daß nur 823o Fälle zur Verfügung standen.
Zu jeder Biopsie existierten Angaben über das Entnahmedatum, Geburtstag des Betreffenden, Geschlecht sowie die histologische Diagnose mit eventuellen Nebenbefunden.

Für die näher analysierten Kinderfälle standen allermeist Informationen der behandelnden Ärzte zur Verfügung, wie Anamnese, klinischer Befund bei der Aufnahme bzw. zur Zeit der Punktion sowie die übrigen diagnostischen Erhebungen einschließlich etwaiger früherer Biopsien. In 2o - 3o % der Fälle waren außerdem Computerbögen verfügbar mit genauer Aufschlüsselung aller Daten.

Der Trennstrich zwischen Kinder- und Erwachsenenfällen wurde folgendermaßen gezogen: Zu den Kinderfällen wurden alle Punktate gezählt, die bis zur Vollendung des 15. Lebensjahres gewonnen wurden.

C ERGEBNISSE

Von den ausgewerteten 823o Nierenbiopsien waren 714o von Erwachsenen und 1o9o von Kindern entnommen worden. Die Kinder stellen damit einen Anteil von 13,2 %, die Erwachsenen von 86,8 % an der Gesamtzahl der registrierten Glomerulonephritiden.

In den folgenden drei Tabellen werden die Zahlenverhältnisse zwischen den einzelnen Glomerulonephritisformen aus verschiedenen Perspektiven verdeutlicht, und zwar sowohl in toto als auch gesondert für Kinder und Erwachsene.

Tab. I: Die Gesamtzahl der verwerteten Punktate wird als 1oo % gesetzt und dann eine Aufschlüsselung in die einzelnen Formen vorgenommen.

Summe aller verwerteten Punktate	823o	=	1oo %
Endokapilläre (akute) GN	139		1,7
Mesangioproliferative GN	225o		27,3
Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung	337		4,1
Mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung	966		11,7
MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom	2237		27,2
MPI-GN mit nephrotischem Syndrom	648		7,9
Fokal sklerosierende GN	4o4		4,9
Perimembranöse GN	564		6,9
Membranoproliferative GN	33o		4,o
Lobuläre GN	27		o,3
Rapid progressive GN	229		2,8
Glomeruläre Herdnephritis	66		o,8
Nicht klassifizierbare GN	33		o,4

Tab. II: Anteile der einzelnen Glomerulonephritisformen an der Gesamtsumme der Erwachsenen- bzw. Kinderfälle

Summe aller Glomerulonephritiden	Erwachsene	in %	Kinder	in %
	714o	1oo	1o9o	1oo
Endokapilläre (akute) GN	11o	1,5	29	2,7
Mesangioproliferative GN	1941	27,2	3o9	28,4
Mesangioprol. GN mit fokal. Halbmondbildung	293	4,1	44	4,o
Mesangioprol. GN mit fokal. Narbenbildung	912	12,8	54	5,o
MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom	1952	27,4	285	26,1
MPI-GN mit nephrotischem Syndrom	416	5,8	232	21,3
Fokal sklerosierende GN	36o	5,o	44	4,o
Perimembranöse GN	536	7,5	28	2,6
Membranoproliferat. GN	296	4,1	34	3,1
Lobuläre GN	27	o,4	-	-
Rapid progressive GN	221	3,1	8	o,7
Glomuläre Herdnephritis	52	o,7	14	1,3
Nicht klassifizierbare GN	24	o,4	9	o,8

Tab. III: Geschlechtsverteilung der einzelnen GN-Formen bei den Kinderfällen. 23 von den 1o9o konnten wegen unvollständiger Personalien nicht berücksichtigt werden.

	Anzahl	Knaben	in %	Mädchen	in %
Alle Kinderfälle	1o67	639	6o	428	4o
Endokapilläre (akute) GN	29	21	72	8	28
Mesangioproliferative GN	3o2	19o	63	112	37
Mesangioproliferative GN m. fokaler Halbmondbildung	43	18	42	25	58
Mesangioproliferative GN m. fokaler Narbenbildung	54	29	54	25	46
MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom	278	16o	58	118	42
MPI-GN mit nephrotischem Syndrom	23o	152	66	78	34
Fokal sklerosierende GN	43	18	42	25	58
Perimembranöse GN	27	18	67	9	33
Membranoproliferative GN	33	17	51	16	49
Rapid progressive GN	8	3	38	5	62
Glomeruläre Herdnephritis	14	9	64	5	36
Nicht klassifzierbare GN	6	4	67	2	33

RESULTATE DER EINZELNEN HISTOLOGISCHEN FORMEN

G R U P P E I

1. Endokapilläre (akute) GN

Lichtmikroskopisch ist eine Schwellung und Proliferation sowohl der Endothel - als auch der Mesangiumzellen erkennbar. Dies bedingt im Verein mit Granulozyten- und Monozytenansammlungen im Bereich der Kapillarschlingen, daß sich die Lumina der Kapillaren nicht mehr darstellen.
Die Basalmembran der Glomerulumkapillaren ist teils zart, teils erscheint sie aufgesplittert infolge einer Neuproduktion von Basalmembran-Material durch Endothelzellen, die sich von der Basalmembran abgelöst haben. Die epitheliale Seite der Basalmembran ist mit sogenannten Humps besetzt.

139 Patienten zwischen sechs und siebzig Jahren waren an dieser GN-Form erkrankt. 11o sind Erwachsene, die restlichen 29 Fälle Kinder. Eine Differenzierung in Alter und Geschlecht bei den 29 Kinderfällen ergibt folgendes (s. a. Abb. 1) =

21 Knaben = 72 %
8 Mädchen = 28 %

Das jüngste Kind stand zum Zeitpunkt der Punktion im sechsten, 22 Kinder im zehnten Lebensjahr oder darüber und immerhin noch siebzehn waren mindestens im zwölften Lebensjahr.

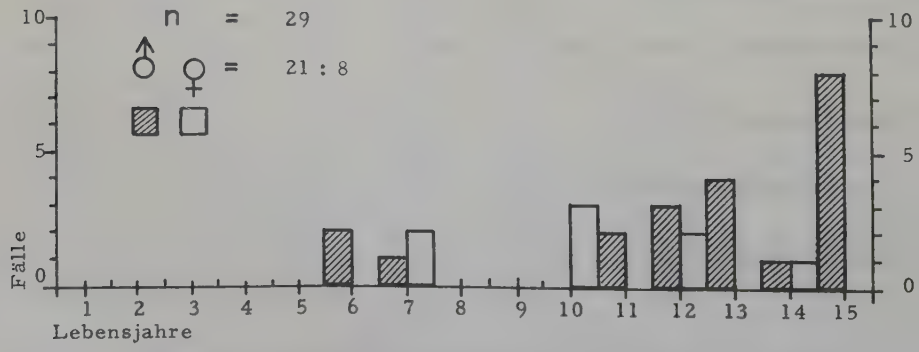

Abb. 1 : Endokapilläre (akute) GN : Alters- und Geschlechtsverteilung

Da die endokapilläre GN häufig nach Streptokokkeninfekten auftritt, wird sie ja als eine Glomerulonephritis vom Poststreptokokken-Typ bezeichnet. Dies wird durch die Auswertung der Vorkrankheiten unterstrichen (s. Tab. IV).

Tab. IV: Verteilungsmuster der Krankheiten, welche der akuten GN zwischen ein und vier Wochen vorausgingen (in 3 Fällen noch früher).

In zehn Fällen ist keine Vorkrankheit zu ermitteln gewesen; sie werden deshalb als "idiopathisch" eingestuft.

Eine Streptokokkenbeteiligung wird angenommen bei erheblichem AST-Anstieg (3oo-4oo E gegenüber der Norm) sowie vorausgegangener eitriger Luftwegsinfektion.

	Anzahl	
Endokapilläre (akute) GN bei Kindern	29	
Fälle mit Vorkrankheiten	19	
davon: Infektionen der oberen Luftwege	16	
davon streptogen ( )		(1o)
weitere bakterielle Infektionen (Otitis media)	1	
Systemerkrankungen (cutane Form der Sklerodermie sowie hämolytisch-urämisches Syndrom)	2	
Idiopathisch	1o	

Die Verteilung der Krankheit in jahreszeitlicher Hinsicht ergibt eine Häufung von 11 Fällen in den Monaten Januar bis April und einen zweiten Gipfel zwischen September und Anfang November mit neun Fällen.

2. Mesangioproliferative GN

Eine diffuse Proliferation der Mesangiumzellen bei etwas verbreitertem Mesangium kennzeichnet den histologischen Befund. Da das Endothel nicht am Entzündungsprozeß im Sinne einer Schwellung der Endothelzellen beteiligt ist, sind die Kapillarlumina im Lichtmikroskop meist gut zu erkennen.

Insgesamt liegen 225o Punktate vor,
davon 1941 Erwachsene = 86,5 % und 3o9 Kinder = 13,5 %.

Bei der Datenauswertung sind von sieben Kindern keine Personalien zu erhalten gewesen. Die übrigen 3o2 Fälle teilten sich in 19o Knaben (63 %) und 112 Mädchen (37 %) auf.

Altersmäßig entfallen auf die Spanne vom ersten bis zum vollendeten zehnten Lebensjahr 49 % der Kinder (Abb. 2).

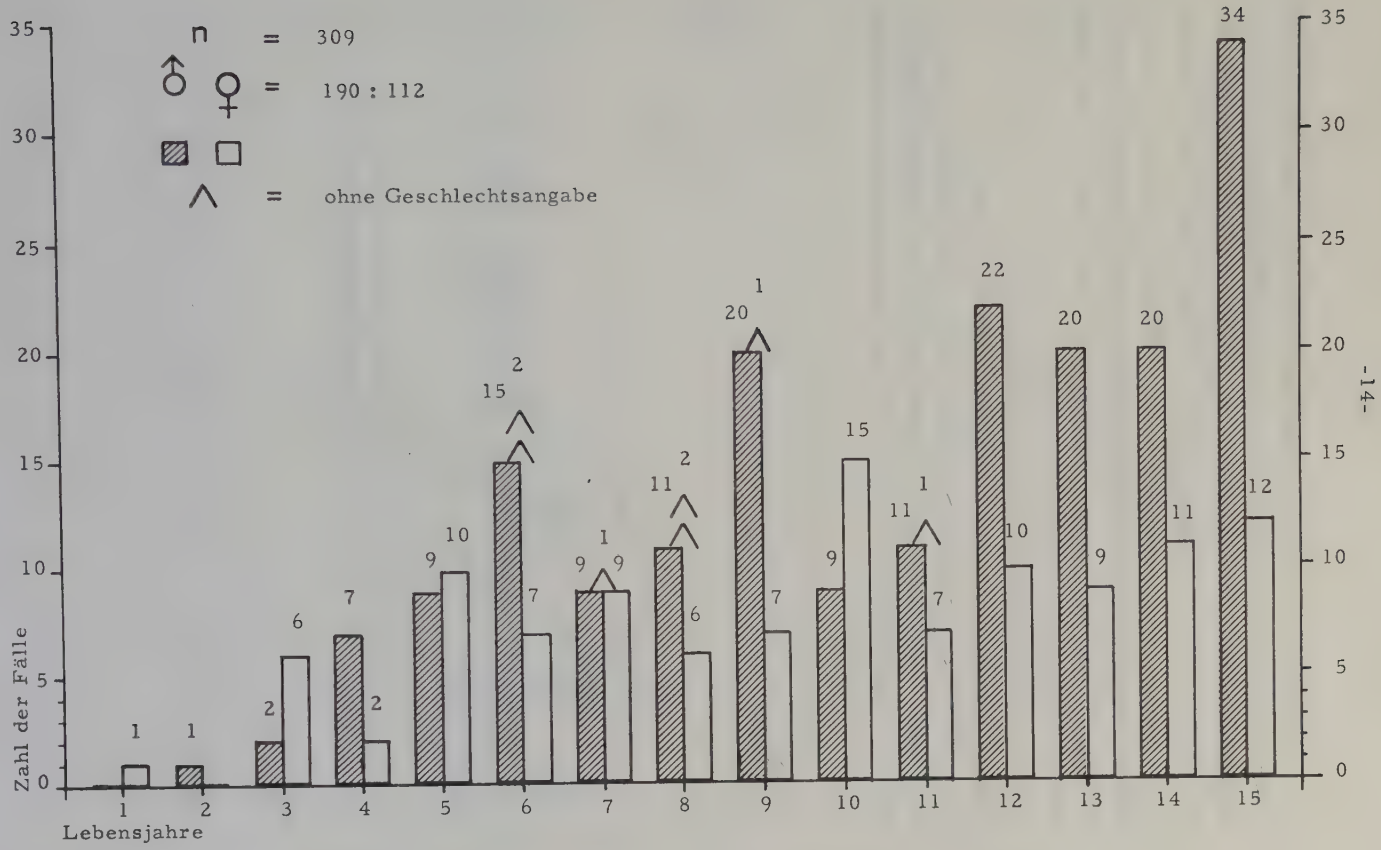

Abb. 2 : Mesangioproliferative GN : Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei 25 Patienten war nach Anamnese und klinischem Befund (inclusive Labordiagnostik) eine Streptokokkeninfektion mit nachfolgender Glomerulonephritis vom Poststreptokokkentyp vorausgegangen.

Dreimal trat die Mesangioproliferative GN im Rahmen eines Alport-Syndroms auf, in zwei weiteren Fällen blieb es bei einer Verdachtsdiagnose.

Siebenmal wurde ein Lupus erythematodes gefunden.

Ein Schönlein-Henoch-Syndrom wurde in 21 Fällen diagnostiziert, wovon 17 Kinder = 81 % in den ersten zehn Lebensjahren erkrankten (s. Abb. 3).

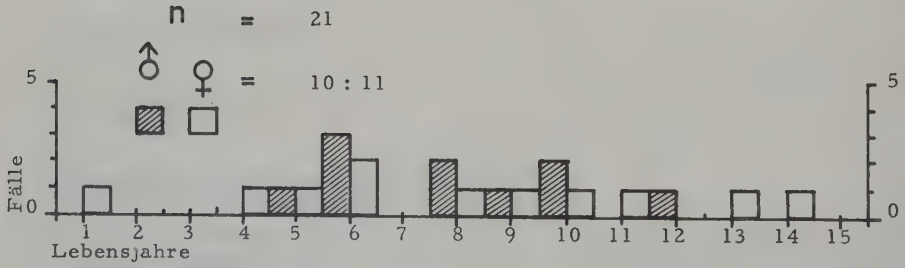

Abb. 3 : Mesangioproliferative GN :
Alters- und Geschlechtsverteilung der Fälle
mit Schönlein-Henoch-Syndrom.

3. Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung

Über die Veränderungen der mesangioproliferativen GN hinaus treten hier Proliferate von Deckzellen auf, die oft mit einzelnen Läppchen verwachsen sind und zelt- oder halbmondartig imponieren, aber nur in wenigen Glomerula zu finden sind (weniger als 5o %).

Von insgesamt 337 Fällen sind 293 Erwachsene und 44 Kinder.

Bei den Kinderfällen überwiegen überraschend die Mädchen mit 25 Fällen, was 58 % entspricht; ein Fall ist ohne Geschlechtsangaben (Abb. 4).

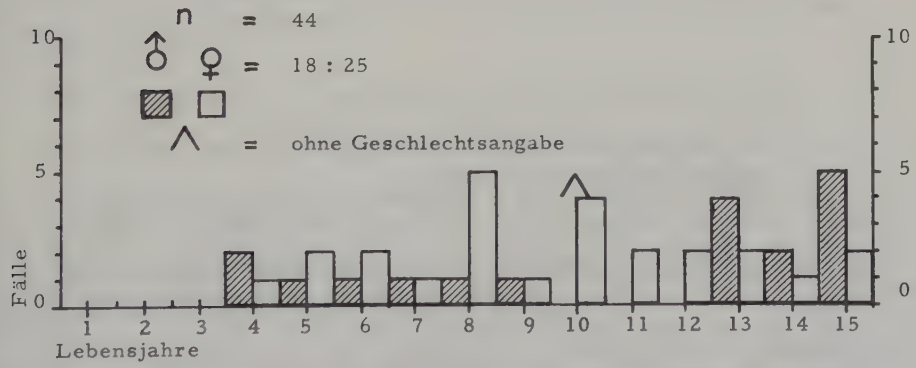

Abb. 4 : Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung : Alters- und Geschlechtsverteilung

Bei 17 der Kinder ist klinisch ein Schönlein-Henoch-Syndrom bekannt (Abb. 5 und Tab. V).

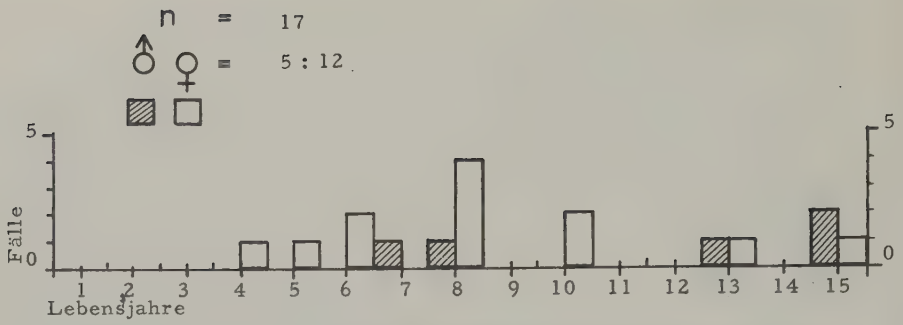

Abb. 5 : Schönlein-Henoch-Syndrom bei Mesangioproliferativer GN mit fokaler Halbmondbildung : Alters- und Geschlechtsverteilung

Zehn dieser siebzehn Patienten waren jünger als acht Jahre. Von den restlichen 27 Kindern ohne Schönlein-Henoch'sche Purpura dagegen lediglich sieben.

Tab. V: Begleiterkrankungen bei mesangioproliferativer GN mit fokaler Halbmondbildung:

Anzahl der Fälle	44
davon mit:	
Schönlein-Henoch-Syndrom	17
Diagnostisch gesicherter LE	1
Verdacht auf LE	1
Streptokokkenangina	1
Grippe mit Gelenkbeschwerden	1
Hyperthyreose und V.a. Subaortenstenose	1
Lipodystrophia progressiva	1
Verdacht auf Dermatomyositis	1

4. Mesangioproliferative Glomerulonephritis mit fokaler Narbenbildung

Diese Glomerulonephritis-Form entwickelt sich entweder aus einer einfachen mesangioproliferativen oder einer mit fokalen Halbmonden, wobei diese Formen entweder idiopathisch (die Mehrzahl) oder aus einer endokapillären (akuten) GN entstanden sind, ganz selten einmal ist eine MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom die Ausgangsform.

Zu den Zeichen der mesangioproliferativen GN kommen noch herdförmige Vernarbungen der Glomerula hinzu. Da klinisch eine Hypertonie praktisch obligat ist, entstehen neben den entzündlichen Glomerulumveränderungen auch noch Hochdruckschäden, die als hypertensive Glomerulopathie (Meyer et al., 1973) bezeichnet werden. Sie beschleunigen die Entwicklung einer sekundären Schrumpfniere.

Unter insgesamt 966 Erkrankten sind 54 Kinder, was 5,6 % entspricht und 912 Erwachsene = 94,4 %.

29 Knaben = 54 % und 25 Mädchen = 46 % sind zu verzeichnen.

48 % der Kinder wurden zwischen dem ersten und zehnten Lebensjahr biopsiert (Abb. 6).

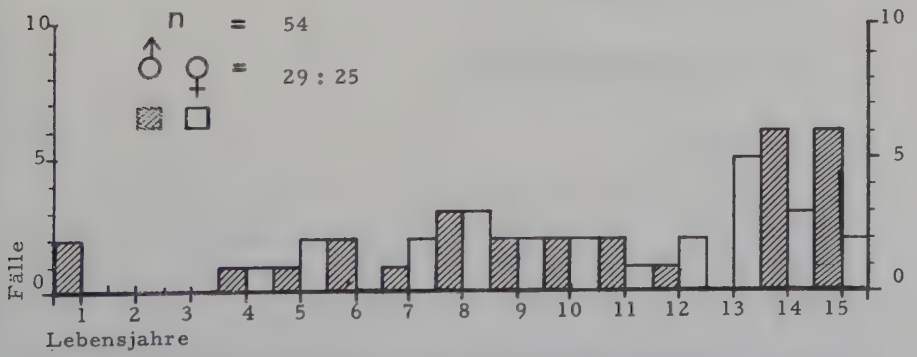

Abb. 6 : Mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung : Alters- und Geschlechtsverteilung

5. Minimal proliferierende interkapilläre GN (MPI-GN) ohne nephrotisches Syndrom

Die auch als "minimal changes" bekannte Form zeigt eine so geringgradige Mesangiumzellvermehrung (morphometrisch von Wehner et al.,1974 nachgewiesen), daß diese ohne Zählung nicht erkennbar ist.

Diese Glomerulonephritisform ist neben der mesangioproliferativen GN die häufigste unter den 823o Punktaten. 2237 mal wurde diese Diagnose gestellt, bei 1952 Erwachsenen und 285 Kindern.

Die Geschlechtsverteilung konnte nur aus einer Gesamtsumme von 278 ermittelt werden, da bei sieben Kindern die entsprechenden Personalien fehlen. 16o sind Knaben, was 58 von 1oo entspricht. 112 sind Mädchen, also 42 %.

Im Alter von zwei bis höchstens zehn Jahren befanden sich 14o Kinder zur Zeit der Punktion; das sind 49 % (Abb. 7).

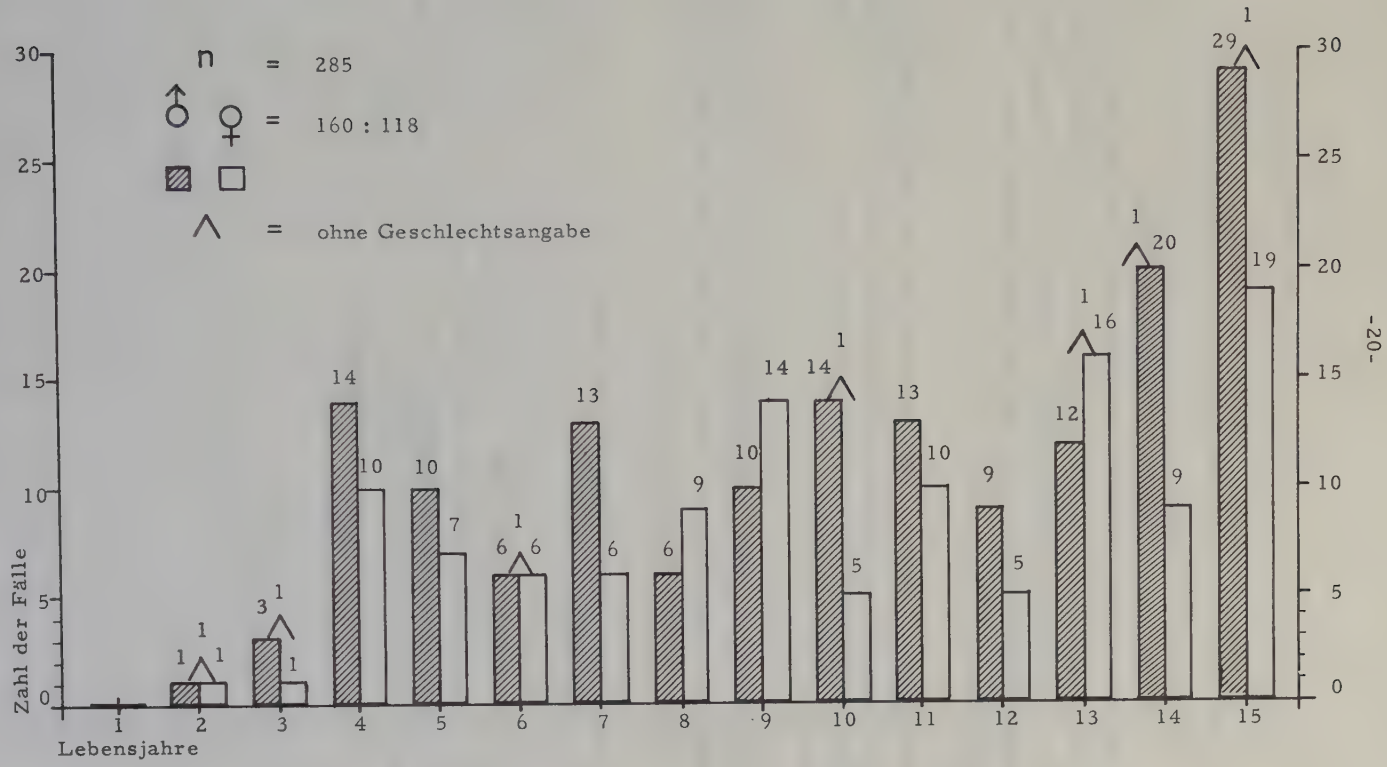

Abb. 7 : MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom : Alters- und Geschlechtsverteilung

G R U P P E II

1. Minimal proliferierende interkapilläre GN (MPI-GN) mit nephrotischem Syndrom

Lichtmikroskopisch ist diese Form nicht von der MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom abgrenzbar. Elektronenoptisch ist dagegen zu erkennen, daß die Füßchen der Glomerulumdeckzellen fehlen, sodaß sie der Basalmembran breitflächig aufliegen.

Diese Glomerulonephritisform kommt bei Kindern relativ häufig vor. Von den 648 registrierten Punktaten sind immerhin 232 Kinderfälle, was einem Prozentanteil von 35,8 entspricht.

Auch in dieser Krankheitsgruppe ist die überwiegende Zahl männlichen Geschlechts (152), nämlich etwa zwei Drittel, nur 34 % weiblich.

An der sogenannten zellreichen Form waren je 3o Knaben und Mädchen erkrankt.

Die Altersverteilung ist folgendermaßen:
65 % sind zehn Jahre alt oder jünger gewesen zur Zeit der Biopsie. Die Geschlechtsverteilung ist ungleichmäßig, denn nur 6o % der Knaben im Vergleich zu 72 % der Mädchen entfallen auf diese jüngere Altersgruppe (Abb.8).

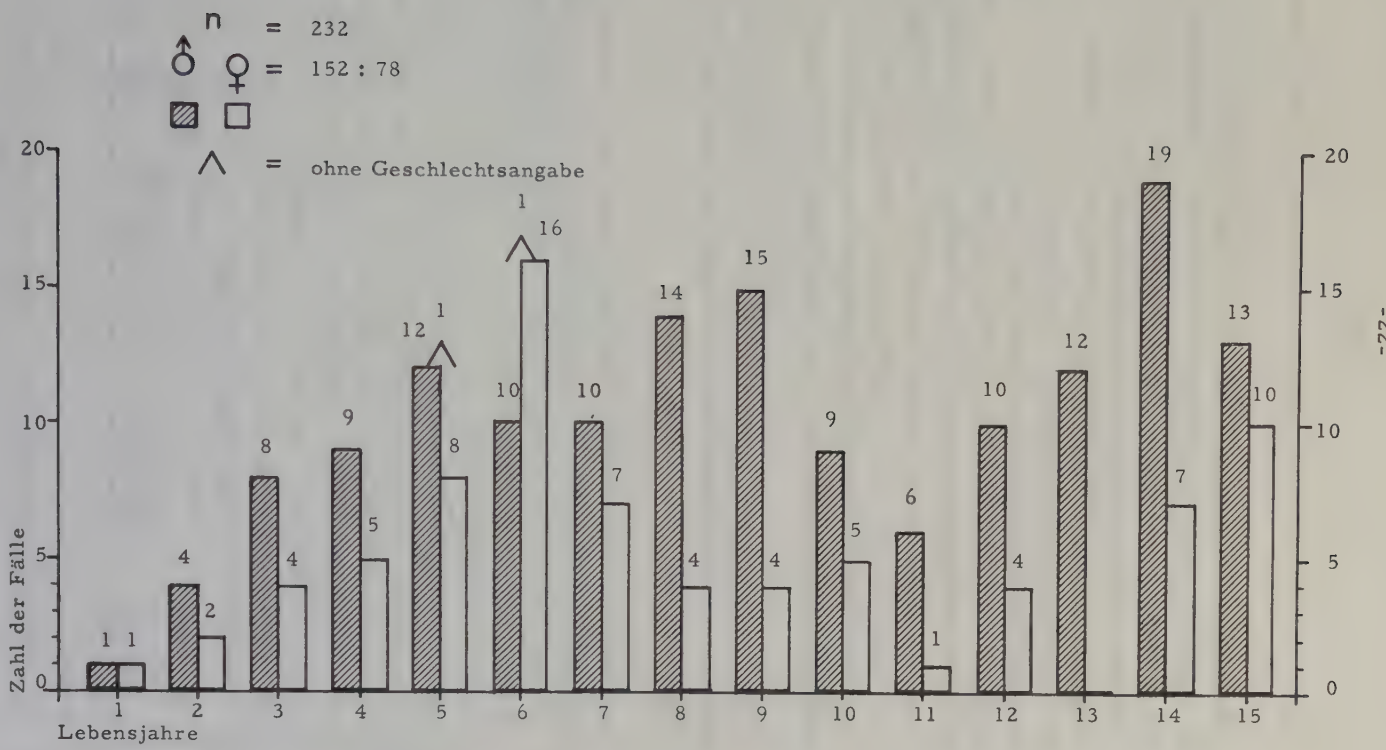

Abb. 8 : MPI mit nephrotischem Syndrom : Alters- und Geschlechtsverteilung

2. Fokal sklerosierende GN

Bei dieser Form treten herdförmige Glomerulumschäden auf, die von Habib (197o) als segmentale und fokale Hyalinosen bezeichnet wurden.
Zunächst sind nur einzelne Läppchen einzelner Glomerula betroffen und zwar vorwiegend die juxtamedullär gelegenen.

Im einzelnen handelt es sich bei den Veränderungen um lokale Kapillarwandverdickungen, um Verwachsungen der Kapillarwände mit der BOWMANschen Kapsel und um Endothelzellverfettungen bzw. -verkalkungen. Neben einer geringen Zunahme des Mesangiums kommt, relativ selten allerdings, homogenes hyalines Material im Lumen einzelner Kapillaren oder auch subendothelial vor, wobei fluoreszenzmikroskopisch JgM-Präzipitate gefunden werden.

In der Fallsammlung sind 4o4 Punktate mit dieser Glomerulonephritis-Form. Davon wurden 36o bei erwachsenen Patienten gewonnen = 89,1 %, 44 bei Kindern = 1o,9 %.

Der Anteil des weiblichen Geschlechts an den erkrankten Kindern ist mit 25 mehr als die Hälfte.

Während der ersten zehn Lebensjahre waren nur 36 % der Kinder punktiert worden (Abb.9).

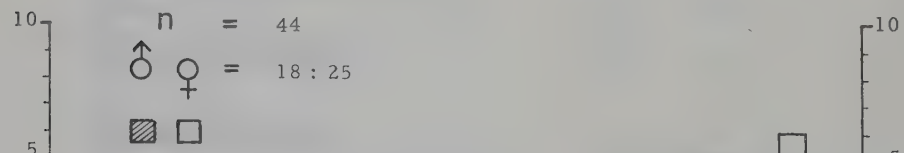

Abb. 9 : Fokal sklerosierende GN : Alters- und Geschlechtsverteilung

3. Perimembranöse Glomerulonephritis

Bei der perimembranösen GN treten charakteristischerweise Immunpräzipitate in den äußeren subepithelialen Schichten der glomerulären Basalmembran auf. Hauptsächlich handelt es sich um JgG und um β_1C-komplement. Die Ablagerungen sind meist längere Zeit nachweisbar und können sogar noch weiter zunehmen, wobei dann die Basalmembranoberfläche subepithelial überragt wird von diesen Präzipitaten. Als Antwort der Basalmembran auf diese Ablagerungen sind spikesartige Protuberanzen zu verstehen, die zwischen den Immunpräzipitaten quasi hochwachsen und diese schließlich völlig umschließen.

Aufgrund dieser Basalmembranveränderungen nahmen Churg und Ehrenreich (1968) ihre bekannte Einteilung der perimembranösen GN in vier Stadien vor.

28 von insgesamt 564 Fällen mit perimembranöser GN sind Kinder.

Zwei Drittel der Kinder sind Knaben, nämlich 18 gegenüber 9 Mädchen bei einem Fall ohne Personalangaben. Prozentual dasselbe Ergebnis bieten die Erwachsenenfälle (s. a. Gärtner et al., 1974).

Die Altersverteilung ist ziemlich gleichmäßig, zwei leichtere Anstiege vom 5. bis 7. und vom 14. bis 15. Lebensjahr sind zu verzeichnen. Die 15 Erkrankungsfälle, die zwischen dem zweiten und zehnten Lebensjahr inclusive bioptisch gesichert worden waren, entsprechen 54 %. Nimmt man die Altersverteilung aber geschlechtsspezifisch vor, dann findet man nur 22 % der Mädchen in dieser Altersgruppe (das jüngere der beiden stand im siebenten Lebensjahr), dagegen 72 % der Knaben (Abb. 1o).

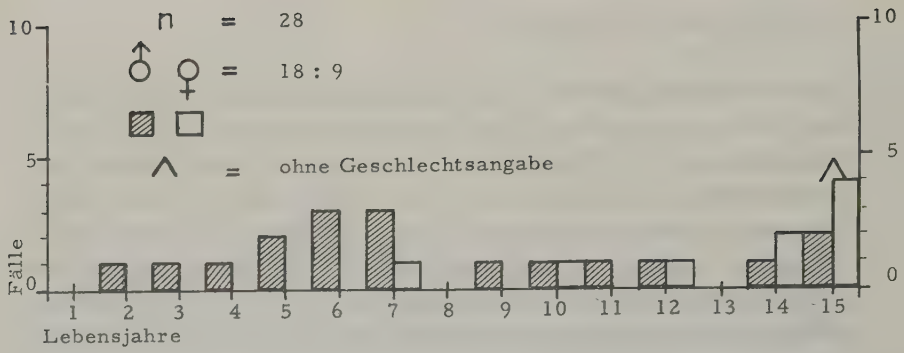

Abb. 10 : Perimembranöse GN : Alters- und Geschlechtsverteilung

4. Membranoproliferative GN = MPGN

Folgende Veränderungen finden sich am Glomerulum. Einmal eine Mesangiumzellproliferation, die in der "einfachen" Form der MPGN etwas geringer, dagegen in der sogenannten "lobulären Variante" ausgeprägter ist und daher unter Erhalt der Läppchenstruktur der Kapillarschlingen diesen Läppchenaufbau besonders hervortreten läßt. Die genannten Formen können auch mit epithelialen Halbmonden auftreten.

Die zweite Veränderung betrifft die Basalmembran. Sie ist ungleichmäßig verdickt, was auf verschiedene Weise zustandekommen kann:

4.1. Indem Mesangiumzellen zwischen Endothel und Basalmembran der Glomerulumkapillaren vorwachsen, wobei eine Endothelablösung stattfindet und eine Neubildung von Basalmembranmaterial durch das Endothel folgt.

4.2. Indem Eiweißpräzipitate zwischen Endothel und Basalmembran abgelagert werden. Besonders wenn diese Präzipitate wieder verschwinden, erscheint die Basalmembran wie gesplittert, da ebenfalls das Endothel von der Basalmembran abgelöst ist.

4.3. Indem sogenannte dépots denses in die Basalmembran eingelagert werden und diese dadurch bandartig verdickt imponiert. Oft sind dabei analoge Veränderungen an der Basalmembran der BOWMAN'schen Kapsel und der Tubuli zu finden. Man bezeichnet diese Form nach Galle und Berger, den Erstbeschreibern (Berger-Galle, 1963).

In unserem Material sind 296 Erwachsene und 34 Kinder an dieser Glomerulonephritis-Form erkrankt.

Sowohl bei den Erwachsenen (Bohle et al., 1974 b) als auch bei den Kinderfällen ist die Geschlechtsverteilung etwa ausgeglichen.

Die Altersverteilung ist bemerkenswert: Zwischen dem dritten und zehnten Lebensjahr liegen zur Zeit der Biopsie nur 32 %, bis einschließlich dem achten Lebensjahr gar nur 17,5 % (Abb. 11).

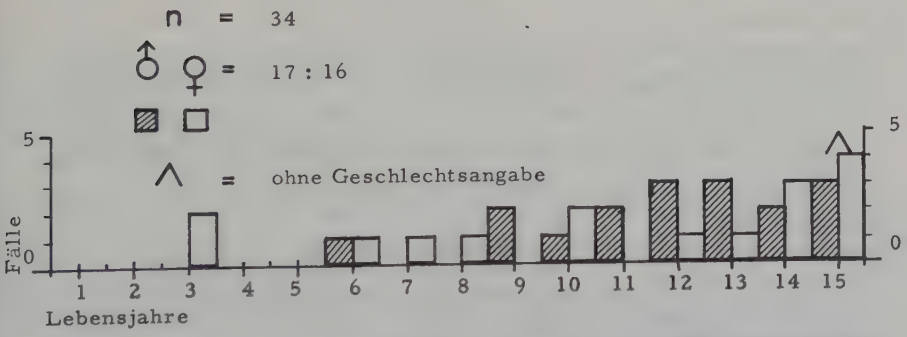

Abb. 11 : Membranoproliferative GN : Alters- und Geschlechtsverteilung

G R U P P E III

Rapid progressive Glomerulonephritis

Erstmals wurde dieser Begriff von de Wardener vorgeschlagen (de Wardener, 1961).
Im Rahmen dieser Arbeit wurden unter dieser Diagnose die Mesangioproliferative GN mit diffuser Halbmondbildung und die nekrotisierende GN zusammengefaßt.

Beide Formen haben folgende Parameter gemeinsam:

1. Sie tendieren zu schnellem Fortschreiten bis zu einem Zustand der Vernarbung. Bei kompletter Hyalinisierung und/oder Sklerosierung sind sie nicht mehr voneinander unterscheidbar.
2. Epitheliale Halbmondbildung, wobei diese bei der nekrotisierenden Form seltener diffus wird.

Das Charakteristikum der letztgenannten Form sind aber Nekrosezonen, die ebenso wie die Entzündungszeichen anfangs herdförmig sein können.
Die andere Form hat ihre Bezeichnung von einer nomalerweise mäßigen Mesangiumzellproliferation.

Von insgesamt 229 Punktaten stammen 221 von erwachsenen Patienten, acht von Kindern, deren Alter zwischen neun und fünfzehn Jahren liegt.
Von den acht Kindern sind drei Knaben und fünf Mädchen.
Das jüngste und auch einzige Kind unter zehn Jahren stand im neunten Lebensjahr (s. Abb. 12).

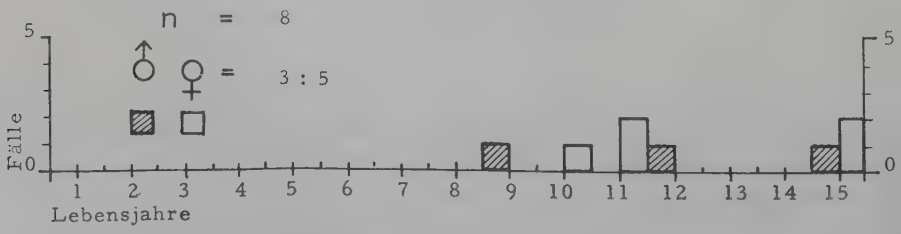

Abb. 12 : Rapid progressive GN : Alters- und Geschlechtsverteilung

G R U P P E IV

Glomeruläre Herdnephritis

Es handelt sich um entzündliche, in der Hauptsache proliferative oder nekrotisierende, schließlich vernarbende Prozesse, die sich im Bereich lediglich einzelner Glomerulumläppchen (= segmental) von einzelnen Glomerula (=fokal) abspielen. Darüberhinaus betont Zollinger einen schubweisen Verlauf, was sich morphologisch im Nebeneinander von akuten, subakuten und chronischen Stadien niederschlägt (Zollinger, 1971).

Von 66 Fällen sind 52 Erwachsene = 79 % und immerhin 14 Kinder, also 21 %, deren Alter zwischen vier und vierzehn Jahren lag.

Eindeutig in der Überzahl ist das männliche Geschlecht unter den erkrankten Kindern vertreten mit neun Fällen gegenüber fünf Mädchen (s. Abb. 13).

Die Mehrzahl der Kinder war zwischen dem siebten und neunten Lebensjahr nierenpunktiert worden, über drei Viertel hatten das zehnte Lebensjahr noch nicht überschritten.

Bei der überwiegenden Zahl der Kinder lief die Nierenaffektion im Rahmen eines Schönlein-Henoch-Syndroms ab, und zwar in elf der vierzehn Fälle = 78,5 % (s. Abb. 14), während nur bei knapp 22 % der Erwachsenen diese Diagnose gestellt wurde. In drei Fällen handelt es sich um eine sogenannte Löhlein'sche Herdnephritis, dabei bestand in einem Fall dringender Verdacht auf eine Kollagenose als Grundkrankheit, am ehesten auf Lupus erythematodes (s. Tab. VI).

Tab. VI: Begleit- bzw. Vorkrankheiten im Zusammenhang mit glomerulärer Herdnephritis

Herdnephritis insgesamt	14
mit Schönlein-Henoch-Syndrom	11
mit Endocarditis	3
(davon mit Verdacht auf Kollagenose)	(1)

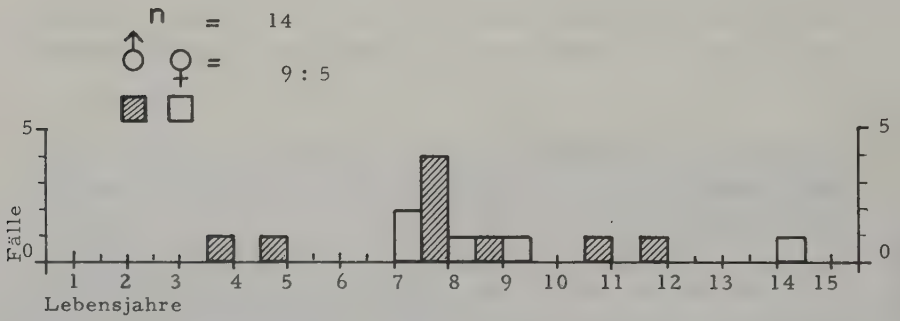

Abb. 13 : Glomeruläre Herdnephritis: Alters- und Geschlechtsverteilung

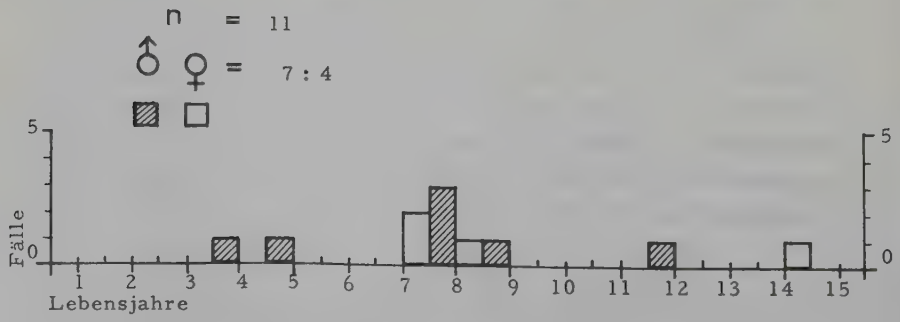

Abb. 14 : Schönlein-Henoch-Syndrom bei Herdnephritis: Alters- und Geschlechtsverteilung

Zusammenfassende Darstellung der Altersverteilung im Kindesalter

Während Tab. II für jede Glomerulonephritis-Form die Altersverteilung lediglich im Sinne einer Unterscheidung zwischen Erwachsenen und Kindern wiedergibt, und die Abbildungen 1-14 graphisch zeigen, wie die Verteilung im Kindesalter ist, gesondert für jede Form, werden in den folgenden Tabellen VII und VIII diese 14 Abbildungen zusammengefaßt dargestellt. Dabei werden drei Altersgruppen gebildet.

In Tabelle VII fallen folgende Ergebnisse auf: Selten im frühen Kindesalter sind: Endokapilläre (akute) GN, Fokal sklerosierende GN, MPGN und rapid progressive GN - bei diesen Formen sind höchstens ein Drittel der Fälle bis zum zehnten Lebensjahr aufgetreten. Der Altersdurchschnitt der endokapillären Fälle muß allerdings als zu hoch betrachtet werden (Begründung im Diskussionsteil auf S. 37).

Das Gegenstück bilden die MPI-GN mit nephrotischem Syndrom und die glomeruläre Herdnephritis (mindestens zwei Drittel bis zum zehnten Lebensjahr).
In fast allen Formen tritt die Erkrankung in den ersten zehn Lebensjahren beim weiblichen Geschlecht häufiger auf. Als einzige Ausnahme zeigt die perimembranöse GN das Gegenteil.

Tab. VII: Prozentuale Aufteilung der Glomerulonephritisformen in drei verschiedene Altersgruppen. Die beiden jüngeren Altersgruppen werden außerdem zusammengefaßt wiedergegeben, da so am ehesten Vergleichswerte in der Literatur zu finden sind.

	Anzahl der Fälle, die als 1oo % gesetzt wird		1.-5. Lebensj.	6.-1o. Lebensj.	Vorige zusammen	11.-15. Lebensj.
			Angaben in Prozent			
Endokapilläre (akute) GN	29		-	28	28	72
	21	♂		14	14	86
	8	♀		63	63	37
Mesangioproliferative GN	3o9		12	37	49	51
	19o	♂	1o	34	44	56
	112	♀	17	4o	57	43
Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung	44		14	41	55	45
	18	♂	17	22	39	61
	25	♀	12	52	64	36
Mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung	54		13	35	48	52
	29	♂	14	34	48	52
	25	♀	12	36	48	52
MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom	285		17	32	49	51
	16o	♂	18	3o	48	52
	118	♀	16	34	5o	5o

MPI-GN mit nephrotischem Syndrom	232	24	41	65	35
	152 ♂	22	39	61	39
	78 ♀	26	46	72	28
Fokal sklerosierende GN	44	11	25	36	64
	18 ♂	17	22	39	61
	25 ♀	8	28	36	64
Perimembranöse GN	28	18	36	54	46
	18 ♂	28	44	72	28
	9 ♀	-	22	22	78
Membranoproliferative GN	34	6	26	32	68
	17 ♂	-	24	24	76
	16 ♀	13	31	44	56
Rapid progressive GN	8	-	25	25	75
	3 ♂		12,5	12,5	87,5
	5 ♀		12,5	12,5	87,5
Glomeruläre Herdnephritis	14	14	65	79	21
	9 ♂	22	56	78	22
	5 ♀	-	8o	8o	2o

* In der Mehrzahl der 11 Formen stimmt die Summe aus männlich und weiblich nicht überein mit der Zahl, die als Gesamtsumme angegeben ist, da in einigen Fällen die Personalien unvollständig sind.

Tab. VIII: Vergleich von Schönlein-Henoch-Nephritiden untereinander sowie mit denselben pathomorphologischen Formen ohne dieses Syndrom. Aufteilung nach Altersstufen in derselben Weise wie in Tabelle VII.

	Anzahl der Fälle, die als 1oo % gesetzt wird	1.-5. Lebensj.	6.-1o. Lebensj.	vorige zusammen	11.-15. Lebensj.
		Angaben in Prozent			
Mesangioproliferative GN	3o9	12	37	49	51
ohne Schönlein-	288	12	35	47	53
bei Henoch-S.	21	19	62	81	19
Mesangioprolifer. GN mit fokaler Halbmondbildung	44	14	41	55	45
ohne Schönlein-	27	15	29	44	56
bei Henoch-Syndrom	17	12	59	71	29
Herdnephritis	14	14	65	79	21
ohne Schönlein-	3	-	-	66	34
bei Henoch-S.	11	18	64	82	18

D DISKUSSION

EINZELNE GLOMERULONEPHRITIS-FORMEN

Endokapilläre (akute) GN:

Zur Häufigkeit:
Nach der MPI-GN mit nephrotischem Syndrom und neben der glomerulären Herdnephritis kommt sie im Vergleich Kinder- Erwachsenenanteil bei den Kindern deutlich häufiger vor als die restlichen Formen (Tab. IX).

Tab. IX: Anteil der Kinderfälle in absoluten Zahlen sowie in Prozent an der Summe aus Erwachsenen und Kindern, gesondert für jede Glomerulonephritis-Form. Reihenfolge nach abnehmender relativer Häufigkeit

	Erwachsene + Kinder	Zahl der Kinder	in %
MPI-GN mit nephrotischem Syndrom	648	232	35,8
Glomeruläre Herdnephritis	66	14	21,2
Endokapilläre (akute) GN	139	29	2o,9
Mesangioproliferative GN	225o	3o9	13,5
Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung	337	44	13,1
MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom	2237	285	12,8
Fokal sklerosierende GN	4o4	44	1o,9
Membranoproliferative GN	33o	34	1o,3

Mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung, Perimembranöse GN und Rapid progressive GN sind deutlich unter 1o %

Wie Tabelle II zeigt, ist auch der prozentuale Anteil an der Gesamtzahl der Kinderfälle fast doppelt so hoch wie der entsprechende Zahlenwert bei den Erwachsenen.

Diese Ergebnisse unterstreichen die bekannte Tatsache, daß unter den klinisch diagnostizierten Glomerulonephritiden bei Kindern die akute GN eine der am häufigsten gestellten Diagnosen ist. Wegen der meist eindeutigen Symptomatik ist in der Mehrzahl der Fälle keine bioptische Sicherung der Diagnose notwendig. Allerdings muß man bedenken, daß nicht jede klinische Diagnose, die auf "akute GN" lautet, histologisch einer endokapillären entspricht, sondern durchaus verschiedene Bilder zeigen kann, wie das einer MPGN (Habib et al., 1973). Darauf wiesen besonders auch Kincaid-Smith et al.(1972) hin, ebenso auf die Möglichkeit, extrakapilläre Veränderungen zu finden.

Trotzdem wird dadurch das häufige Vorkommen der endokapillären GN nicht in Frage gestellt, zumal manche mesangioproliferative GN (ohne und auch die Form mit fokalen Halbmonden) oder MPI-GN ohne nephrotisches Syndrom, wie schon in Teil C erwähnt (S. 8) das Abheilungsstadium einer endokapillären GN darstellen, was auch Thoenes (1973) betonte. In dem bearbeiteten Tübinger Material boten in sechs von den 29 Fällen entweder Kontrollbiopsien im Abstand von drei bis sechs Monaten diese Veränderungen oder bereits die erste Biopsie wies Zeichen der Rückbildung dahingehend auf. In dieselbe Richtung wiesen Kaplan et al.(197o), die während einer gezielten epidemiologischen Untersuchungsreihe unter den labordiagnostisch entdeckten akuten GN fast die Hälfte als sonst asymptomatisch vorfanden. Ähnliches fanden Dodge et al. (1967) anläßlich von Familienreihenuntersuchungen.

Quantitativer Vergleich:
Aufgrund der Unsicherheiten über die Klassifikation der Glomerulonephritiden ist es nicht verwunderlich, daß praktisch kaum quantitative Angaben in der Literatur gemacht wurden. Vergleichbare Daten stammen von Habib (1973 a). Von den in jener Arbeit

beschriebenen 1368 Fällen müssen 131 subtrahiert werden (121 mit spezifischen glomerulären Läsionen (Malaria-Nephrophathien nicht darunter) und zehn mit infantiler Mesangiosklerose). Der dann mögliche Vergleich ergibt:
55 endokapilläre GN aus 1237 Fällen = 4,5 % (Paris)
29 endokapilläre GN aus 1o9o Fällen = 2,7 % (Tübingen).

Verteilung innerhalb der ersten fünfzehn Lebensjahre.

Von den 29 Fällen war kein Kind unter fünf Jahre alt. Diese Beobachtung stimmt überein mit den Ergebnissen von Habib (197o) und Linneweh (1975), wonach Säuglinge nie und nur selten Kleinkinder erkranken.

Dies mag einerseits dadurch erklärt sein, daß die häufig vorausgehenden Streptokokkeninfekte (Angina, Scharlach) erst ab dem zweiten Lebensjahr in nennenswerter Zahl auftreten. Insgesamt aber sind sie im Kindesalter häufig.

Man muß aber in etwa der Hälfte der Erkrankungen damit rechnen, daß andere Ursachen der Glomerulonephritis zugrundeliegen, die jedoch, neben anderweitig bedingten Infekten und Infektionskrankheiten, in der Mehrzahl unbekannt sind. Habib (197o) fand 45 %, in der vorliegenden Arbeit sind es 35 %, die als "idiopathisch" eingestuft werden mußten.

Entsprechend den im Kindesalter vermehrt vorkommenden Streptokokkeninfekten beobachteten folgende Autoren eine Häufung der endokapillären GN bei Kindern und zwar speziell zwischen dem fünften und zehnten Lebensjahr: Mc Crory (197o) fand genau in dieser Altersgruppe einen Häufigkeitsgipfel bei seinen Kinderfällen. Bei Travis (1973) wurde konstatiert, daß zwei Drittel von 6o erfaßten Kindern höchstens zehn Jahre alt waren. In der Kasuistik von Baldwin et al.(1973) waren fünf Sechstel der Kinder zwischen fünf und vierzehn Jahre alt.

Die Alterverteilung unserer 29 Fälle ist etwas anders. Der Häufigkeitsgipfel ist jenseits des zehnten Lebensjahres verschoben (Durchschnitt knapp 12 Jahre). Dabei ist zu berücksichtigen, daß es sich hier nur um Kinder handelt, die zumeist wegen unüblicher klinischer Verläufe biopsiert wurden.

Geschlechtspezifische Verteilung:
Hier korreliert das Ergebnis (72 % der Kinder sind Knaben) mit der Tatsache, daß die typischen Streptokokkenerkrankungen im Kindesalter überwiegend das männliche Geschlecht betreffen (Windorfer, 1975). Ähnlich ist die Verteilung bei Travis (1973) mit 65 % Knaben. Habib (in Royer et al., 1974) fand 61 %.

Mesangioproliferative GN

Da der entsprechende morphologische Befund bei abklingenden akuten Glomerulonephritiden auftreten kann, nannten Wehner et al. (1969) diese Form "postakute proliferative GN". Andererseits scheint aber ein großer Teil als mesangioproliferative GN zu beginnen, es ist klinisch kein akuter Beginn eruierbar. Daher ist der rein deskriptive Begriff sicherlich die beste Lösung, da dieser keine Pathogenese impliziert.

Zur Häufigkeit:
Das Mesangium fungiert als glomeruläres Mesenchym und reagiert auf verschiedenartige Schädlichkeiten mit einer Proliferation. Es ist daher nicht verwunderlich, daß die mesangioproliferative GN die häufigste Form der Glomerulonephritiden darstellt (Thoenes, 1973). Dies bestätigt auch das Zahlenmaterial der vorliegenden Arbeit. 3o9 Kinder mit mesangioproliferativer GN sind über ein Viertel der insgesamt 1o9o Kinder mit Glomerulonephritis.

Angesichts der zentralen Rolle des Mesangiums im renalen Entzündungsprozess ist es weiterhin verständlich, daß unterschiedliche Grundkrankheiten diese Nephritisform aufweisen können, wie z. B. das Schönlein-Henoch-Syndrom, der Lupus erythematosus disseminatus und auch das Alport-Syndrom.

Altersverteilung:
Die 3o9 kindlichen Erkrankungsfälle verteilen sich auf alle fünfzehn Lebensjahre, das jüngste Kind war acht Monate alt. Besondere altersmäßige Häufigkeitsgipfel sind nicht zu verzeichnen. Der Altersdurchschnitt beträgt stark zehn Jahre.

Bei einem Kollektiv von 37 Kindern ermittelte White (1973) einen Durchschnitt von 7 1/4 Jahren, wobei allerdings ein Drittel der Kinder eine Schönlein-Henoch-Nephritis hatten, welche den Durchschnitt erheblich drückt (vgl. Tab. VIII). Bei White waren diese Kinder im Schnitt ein knappes Jahr jünger, in unserem Krankengut zwei Jahre.

Geschlechtsverteilung:
Läßt man die Nephritiden bei Purpura Schönlein-Henoch weg, so sind bei White 6o % Knaben gegenüber 51 % bei Einschluß dieser Fälle. In der vorliegenden Arbeit weist dieselbe Bilanzierung dagegen kaum einen Unterschied auf (63 % - 64 %).

Mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung:

Bei diesem histologischen Bild handelt es sich um eine schwerere Verlaufsform der vorigen Form.

Was die Vor-, Grund-, bzw. Begleitkrankheiten angeht, so kommen in ähnlicher Weise wie bei der reinen mesangioproliferativen GN das Schönlein-Henoch-Syndrom und der LED vor. Da diese Systemerkrankungen jedoch auch im Verein mit anderen Glomerulonephritisformen vorkommen, darf dies nicht überbewertet werden.

Die Altersgruppe bis zum fünfzehnten Lebensjahr, d. h. die Kinderfälle bilden von der Summe der mesangioproliferativen GN mit fokaler Halbmondbildung zahlenmäßig etwa den gleichen Anteil wie entsprechend bei der reinen mesangioproliferativen GN, nämlich 13,1 %. Vergleichbare Ergebnisse anderer Autoren standen nicht zur Verfügung.

Anders ist das hinsichtlich des Anteils am Gesamtspektrum der bei Kindern auftretenden Glomerulonephritiden: Während das Ergebnis dieser Arbeit einen Prozentsatz von vier ergibt (44 von 1o9o Fällen), fand Habib (1973) 9,8 % (121 von 1237 Fällen).

Altersverteilung:
Die Erstmanifestation der Erkrankung zeigt in unserem Material eine Streuung vom vierten bis fünfzehnten Lebensjahr, wobei keine Altersstufe bevorzugt ist. Betrachtet man die 44 Fälle aufgeteilt in solche m i t und solche o h n e Schönlein-Henoch-Syndrom, ergeben sich dahingehend allerdings Unterschiede! Zehn von siebzehn Kindern m i t Purpura Schönlein-Henoch sind acht Jahre alt oder jünger gewesen, während nur sieben von 27 Kindern o h n e Purpura in dieser Altersgruppe liegen. Dieses Ergebnis findet sich im Prinzip auch bei den anderen Glomerulonephritis-Formen, die eine Purpura begleiten können (s. Tab. VIII).

Gleich häufig wie in unserem Material tritt auch bei Habib (1973a) die Schönlein-Henoch'sche Purpura als Grunderkrankung der mesangioproliferativen GN mit fokaler Halbmondbildung auf (48 von 121 Erkrankten).

Geschlechsspezifische Verteilung:
Im Gegensatz zu fast allen anderen Glomerulonephritiden ist bei dieser Form ein Übergewicht des weiblichen Geschlechts festzustellen (18 Knaben gegenüber 25 Mädchen). Dies scheint zwar durch die Schönlein-Henoch-Fälle verursacht (5 ♂, 12 ♀); es kann dem aber keine besondere Bedeutung zugemssen werden, da bei den anderen Glomerulonephritis-Formen, die mit dieser Purpura einhergehen, keine Bevorzugung des weiblichen Geschlechts vorliegt.

Im Gegensatz zu uns sind bei Habib (1973a) 52 % der Fälle Knaben. In einer früheren Arbeit (197o) auch nur 46,5 %, wobei allerdings Fälle von mesangioproliferativer GN mit d i f f u s e r Halbmondbildung eingeschlossen sind.

Diese Form der Glomerulonephritis scheint geschlechtsspezifisch also ein geringfügiges Übergewicht auf der Seite der Mädchen zu haben.

Mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung

In der Literatur wird diese Form kaum extra aufgeführt. Dies mag zum Teil darin begründet sein, daß sie im Endstadium (sog. End-stage-Kidney) praktisch nicht mehr unterscheidbar ist von terminalen Stadien anderer Nierenerkrankungen, vor allem der hypertensiven Glomerulopathie (Meyer et al., 1973).

Nur Churg and Duffy (1973) haben ein vergleichbares Zahlenmaterial veröffentlicht. Die Autoren benutzen den Überbegriff "Chronic glomerulonephritis" und unterscheiden zwischen lobulärer und MPGN, den Rest teilen sie in Früh- und Spätstadien ein. Dabei sind die Spätstadien (End-stage-Kidneys) nicht mehr klassifizierbar und daher nicht zu verwerten, wenn auch anzunehmen ist, daß einige mesangioproliferative GN mit fokaler Narbenbildung darunter sind.

Dagegen entspricht die Gruppe der chronischen Glomerulonephritiden im Frühstadium offensichtlich dieser Form. Es handelt sich um 112 Fälle, davon neun im Kindesalter (s. Tab. X).

Tab. X: Vergleich der genannten Fälle mit unserem Zahlenmaterial

		Insgesamt	davon Mesangioprol. mit fokaler Narbenbildung		
			Anzahl		in %
Churg and Duffy	(A)	1042	112	=	10,7
Unsere Fälle	(B)	8230	966	=	11,7
Erwachsene	A	770	103	=	13,4
	B	7140	912	=	12,8
Kinder	A	272	9	=	3,3
	B	1090	54	=	5,0

Minimal proliferierende interkapilläre GN

Minimale Läsionen spielen im Rahmen der Glomerulopathien zahlenmäßig eine große Rolle. Wenn auch lichtmikroskopisch die Unterscheidung vom normalen glomerulären Befund nicht möglich ist, so konnte doch morphometrisch eine eindeutige Mesangiumzellproliferation nachgewiesen werden (Wehner, 1974). Deshalb erscheint es berechtigt, diese Form der Glomerulopathie unter die entzündlichen Nierenläsionen einzureihen.

Klinisch kann man zwischen MPI-GN ohne und MPI-GN mit nephrotischem Syndrom (n. S.) unterscheiden.

MPI-GN ohne n. S.

Ein wenigstens einigermaßen vergleichbares Zahlenmaterial liegt nur von Habib (1973 a) vor: Von 1237 Kinderfällen (Erklärung dazu S. 36) hatten 586 minimale glomeruläre Läsionen. 152 davon sind als MPI-GN ohne n. S. einzustufen. das sind 12,3 %. Wir fanden dagegen 26,1 % (s. Tab. II). Bezogen auf die Gesamtsumme unserer Fälle mit MPI-GN ohne n. S. machen die Kinderfälle 12,8 % aus (s. Tab. IX).

MPI-GN mit n. S.

Für das nephrotische Syndrom gibt es keine einheitliche Definition. Wir bezeichnen solche Fälle als mit n. S. einhergehend, deren Albuminanteil im Serum nicht höher als 2g % liegt. White et al. (1973) definieren das n. S. bei 2,5g % und Habib and Kleinknecht (1971) bzw. Habib (1974) bei 3g % Albumin im Serum.

Damit können natürlich auch quantitativ keine exakten Vergleiche gezogen werden. Am ehesten ist das wiederum mit den Resultaten von Habib möglich, die 427 Fälle von MPI-GN mit n. S. veröffentlichte, das sind 34,5 % der oben genannten 1237 Kinderfälle. Wir zählten "nur" 21,3 %. Wenn eine einheitliche Definition des n. S. vorhanden wäre, würde diese Diskrepanz wahrscheinlich erheblich geringer ausfallen.

Die genannten Zahlen zeigen eindrucksvoll die Häufigkeit besonders der MPI-GN mit n. S. bei Kindern.

Auch das numerische Verhältnis Erwachsenen- zu Kinderfällen unterstreicht diesen Befund: Von unserem Untersuchungsgut waren 35,8 % aller MPI-GN mit n. S. zur Zeit der Biopsie nicht älter als fünfzehn Jahre.
Cameron et al.(1973 a) heben hervor, daß die MPI-GN mit n.S. gerade im frühen Kindesalter noch häufiger anzunehmen sei als ihre Ergebnisse zeigen, da sie seltener biopsiert würden. Dies hat zwei Gründe: Zum einen ist die klinische Diagnose relativ sicher, zum andern spricht diese GN-Form gut auf Steroide an.

Fokal sklerosierende GN

Dies ist die hinsichtlich ihrer Zuordnung vielleicht umstrittenste Form.

Auf der einen Seite wird sie unter die Rubrik herdförmige GN subsumiert als isolierte Erkrankungsform (Habib, 1973 b als hyalinose segmentaire et focale", White et al, 1973, als "focal glomerulosclerosis"). Heptinstall and Joekes (1959) sowie Heptinstall (1973) reihten sie ebenfalls als "focal Glomerulonephritis" in die glomerulären Herdnephritiden ein.

Andere Autoren betonen den diffusen Charakter, indem nachgewiesen wurde, daß in den nicht sklerotisch veränderten Glomerula Läsionen entsprechend der MPI-GN vorliegen. Kashgarian et al. (1974) sowie Rumpelt und Thoenes (1972) taten dies aufgrund von elektronenoptischen Untersuchungen, Bohle et al. (1974 a) mit Hilfe der Zellzählmethode. Damit muß eingeräumt werden, daß die fokal sklerosierende GN das Entwicklungsstadium einer MPI-Gn zumindest sein kann (s. a. Mc Govern (1964) und Churg et al. (197o). Darauf weisen auch Hyman und Burkholder (1973) hin. Weil klinischer Verlauf und Prognose deutlich von der MPI-GN abweichen, wird sie getrennt eingestuft (Fischbach et al., 1975).

Da trotz so verschiedener Einordnung die histologische Identifizierung keine Schwierigkeiten bereitet, können Vergleiche bezüglich Häufigkeit, alters- und geschlechtsspezifischer Verteilung gezogen werden.

Betreffs Altersverteilung stimmen die Angaben folgender Autoren darin überein, daß sie einen Häufigkeitsgipfel zwischen dem fünfzehnten und 3o. Lebensjahr gefunden haben (Tab. XI).

Tab. XI: Gipfel der Alterspyramide bei fokal sklerosierender GN

	Altersgipfel (in Lebensjahren)	Fallzahl
Hyman and Burkholder (1973)	15.-2o.	33
Cameron et al. (1973 b)	2o.-3o.	34
Newman et al. (1976)	2o.-3o.	33
Mc. Govern and Lauer (1973)	2o.-3o.	39
Bohle et al. (1974)	15.-2o.	1oo*

* Diese 1oo Fälle stellen einen Teil der für diese Arbeit gesammelten 4o4 Fälle dar. Da die Auswahl nach Zufallskriterien erfolgte, können sie für diesen Zweck als repräsentativ gelten.

Hinsichtlich der Geschlechtsverteilung gibt es in der Literatur kontroverse Angaben (Tab. XII).

Tab. XII: Anteil der Knaben und Mädchen bei fokal sklerosierender GN

	Anzahl der Kinder bis zum vollendeten fünfzehnten Lebensjahr	prozentuales Verhältnis ♂ ♀
Grishman and Churg (1973)	21	62 : 38
Habib (1973 b)	88	59 : 41
Newman et al. (1976)	15	54 : 46
Glasgow and White (1971)	17	24 : 76
Hyman and Burkholder (1973)	9	22 : 78
Unsere Fälle	43	42 : 58

Perimembranöse GN

Über die Einordnung der perimembranösen GN sind die Auffassungen geteilt. Es geht um die Frage: Entzündliche glomeruläre Erkrankung oder nicht?

Die für eine Einstufung als "itis" erforderliche Zellproliferation wird von manchen Autoren bestritten. Pollak et al. (1973) ziehen deshalb den Begriff "membranous glomerulonephropathy" vor, ebenso Churg and Ehrenreich (1973), obwohl sie eine leichte bis mäßige Mesangiumzellvermehrung einräumen. Sie weisen außerdem darauf hin, daß in der nach ihnen benannten Vier-Stadieneinteilung (Ehrenreich and Churg, 1968) die Zellproliferation im Endstadium am deutlichsten ist.

Dagegen herrschen über die charakteristischen Veränderungen im Bereich der Basalmembran beim heutigen Stand der Untersuchungstechnik keinerlei Unklarheiten mehr, so daß alle

Fälle mit der Diagnose "peri-(epi,- extra-) membranöse GN" unbedenklich zu Vergleichszwecken herangezogen werden können.

Verschiedene Autoren geben allerdings nur Fallzahlen im Zusammenhang mit dem klinischen Bild eines nephrotischen Syndroms an (Pollak et al. (1973); Habib (1974) und Trainin et al. (1976). Somit ergibt sich dieselbe Schwierigkeit wie bei den MPI-GN hinsichtlich der Vergleichbarkeit. Denn ein Verlauf ohne nephrotisches Syndrom wird ebenso, wenn auch seltener gefunden (Gluck et al.(1973), Chan and Tsao (1966), Olbing et al. (1973) .

Altersverteilung:
Die perimembranöse GN ist überwiegend eine Erkrankung des Erwachsenenalters. Wir fanden, daß der prozentuale Anteil, den die an perimembranöser GN erkrankten Erwachsenen unter allen Erwachsenen-Glomerulonephritiden ausmachten, fast dreimal so hoch war wie der entsprechende Prozentsatz bezüglich der Kinderfälle (s. Tab. II). Zu fast demselben Ergebnis kamen Pollak et al.(1973), wobei allerdings nur Glomerulonephritiden mit nephrotischem Syndrom in die Studie mit einbezogen waren.

Betrachtet man die altersmäßige Verteilung nur der Kinderfälle, so lassen die Ergebnisse von Habib et al.(1973 a) und Trainin et al.(1976) in Übereinstimmung mit den hiesigen Untersuchungsergebnissen eine gleichmäßige Streuung erkennen.

Völlig anders ist dagegen das Bild, wenn man eine Aufschlüsselung nach den Geschlechtern vornimmt: Das deutliche Überwiegen von männlichen Erkrankten bis zum siebten Lebensjahr mit 61 % im krassen Gegensatz zu der Verteilung beim weiblichen Geschlecht (11 % bis zum siebten Lebensjahr) findet eine Parallele unter den von Trainin et al. (1976) veröffentlichten Fällen (s. Tab. XIII).

Tab. XIII: Altersverteilung der perimembranösen GN im Kindesalter getrennt nach Geschlecht.

	Trainin et al (1976)	Unsere Fälle
Gesamtzahl	14	28
davon Knaben	6	18
(davon bis zum 7. Lebensj.)	(3)	(11)
Mädchen	8	9
(davon bis zum 7. Lebensj.)	(1)	(1)

Geschlechtsverteilung:
Im Gegensatz zu Trainin et al. (1976) mit 43 % Knaben fand Habib et al. (1973 a) mit 76 % ebenso wie wir (67 %) eine erhebliche Überzahl an Knaben.

Membranoproliferative GN (MPGN)

Nach der Tübinger Lehrmeinung in Übereinstimmung mit Habib (1973 a) gibt es keinen Grund, die lobuläre Form extra als eine Form der Glomerulonephritis aufzuführen. Deshalb wird sie als lobuläre Variante der MPGN, kurz MPGN-L, in die Zahlenangaben eingeschlossen.

Altersverteilung:
Burkholder and Marchand (197o) fanden eine Häufung bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen, ebenso Cameron et al. (1973). Diesen Schwerpunkt lassen auch unsere Fälle erkennen: Knapp die Hälfte waren zwischen zehn und 3o Jahre alt. B. di Belgiojoso et al. (1977) hatten einen Durchschnitt von 29 Jahren in ihrem Untersuchungsmaterial.

Im frühen Kindesalter jedoch tritt die Erkrankung auffallend selten auf (s. Tab. XIV).

Tab.XIV: Auftreten der MPGN im frühen Kindesalter.

	Summe der Kinderfälle	bis zum 8. Lebensjahr	in %
Habib et al. (1973 b)*	97	18	17,5
Burkholder et al. (1973)	12	1	8
Unsere Fälle	34	6	17,5

* Die Altersangaben von Habib et al. (1973) wurden für den Zeitpunkt des Beginns der Nierensymptomatik zusammengestellt Allerdings ist der Abstand bis zur ersten Biopsie in fast zwei Drittel der Fälle höchstens zwölf Monate.

Geschlechtsspezifische Verteilung:
Während bei fast allen übrigen Formen das männliche Geschlecht unter den Kindern überwiegend betroffen ist, fanden wir bei der MPGN ein ausgeglichenes Verhältnis. Ein Übergewicht der Mädchen verzeichneten: Habib (1973) mit 6o %; Cameron et al. (1973 c) mit 66 % und Burkholder et al. (1973) sogar mit 67 %.

Rapid Progressive Glomerulonephritis

Unter den Glomerulonephritiden mit epithelialen Halbmonden sind nach Royer et al. (1974) nur solche als rapid progressiv zu bezeichnen, bei denen die Biopsie in mindestens 8o % der Glomerula diese Halbmondbildungen aufzeigt! Bei geringerem Prozentsatz sind die Verläufe wesentlich günstiger (mesangioproliferative GN mit fokaler Halbmondbildung).

Man findet diese Form bei Kindern nur selten und es ist schwer, vergleichbare Aufstellungen aus der vorhandenen Literatur zu machen, zumal obiges Kriterium nicht immer erfüllt ist.

Tab. XV zeigt einen Versuch unter folgenden Vorbehalten:

* Bei Cameron and Ogg ist die sehr niedrige Fallzahl zu bedenken.

** Olsens Material enthält eine unbekannte Zahl von Fällen mit 5o - 8o % Halbmondbildung; außerdem sind die sechs als Kinder eingestuften über eine Altersspanne von o bis 19 Jahren verteilt.

Aber gerade unter Berücksichtigung dieser Fakten werden unsere Ergebnisse - mit 3,5 % der niedrigste Kinderanteil aller Glomerulonephritisformen - doch tendenziell bestätigt.

Tab. XV: Vergleich Erwachsene-Kinder bei rapid progressiver GN

	Summe	davon Kinder	in %
Cameron and Ogg (1973)*	22	2	9
Olsen (1974) **	59	6	1o
Unsere Fälle	229	8	3,5

Das seltene Auftreten von rapid progressiven GN im Kindesalter erklärt sich aus der Tatsache, daß viele Nierenaffektionen dieser Art im Rahmen von Systemerkrankungen wie Periarteriitis nodosa, Goodpasture-Syndrom, Systemischer Lupus erythematodes, Wegener'sche Granulomatose oder Schönlein-Henoch-Syndrom auftreten. Lediglich das zuletzt genannte Krankheitsbild ist bei den kindlichen rapid progressiven GN relativ häufig zu finden (Tab. XVI).

Tab. XVI: Schönlein-Henoch-Syndrom bei rapid progressiver GN (Kinderfälle)

	Summe	davon mit Schönlein-Henoch-Syndrom
Royer et al. (1974)	22	4
Cameron and Ogg (1973)	2	2
Unsere Fälle	8	1

E ZUSAMMENFASSUNG

823o Gewebsproben aus einem insgesamt etwa doppelt so großen Punktionsmaterial standen als eindeutig identifizierte Glomerulonephritiden zur Verfügung. Es wurde der Versuch unternommen, anhand dieses Untersuchungsguts Aussagen über die Häufigkeit von Glomerulonephritiden bei Erwachsenen im Vergleich zum Kindesalter zu machen:

Es finden sich alle heute beschriebenen Glomerulonephritis-Formen sowohl bei Erwachsenen als auch im Kindesalter mit der Ausnahme der lobulären GN, die nur bei Erwachsenen auftritt.

Folgende Formen kommen fast nur oder ganz überwiegend im Erwachsenenalter vor:

Rapid progressive GN
Perimembranöse GN
Fokal sklerosierende GN

Überdurchschnittlich häufig im Kindesalter treten folgende drei Formen auf:

MPI-GN mit nephrotischem Syndrom
Glomeruläre Herdnephritis
Endokapilläre (akute) GN

Zur Beantwortung der Fragen drei und vier wurde nach Verteilungsschwerpunkten und geschlechtsspezifischen Unterschieden im Kindesalter gesucht.

Dabei fanden sich hinsichtlich der Altersverteilung einige deutliche Akzentverschiebungen!
Selten bis zum zehnten Lebensjahr sind:

Fokal sklerosierende GN
Membranoproliferative GN
Rapid progressive GN

Häufig bis zum zehnten Lebensjahr sind:

MPI-GN mit nephrotischem Syndrom
Glomeruläre Herdnephritis

Von den an MPI-GN mit nephrotischem Syndrom erkrankten Mädchen sind eindeutig mehr innerhalb dieser Altersgrenze als von den Knaben.

Diese Feststellung eines niedrigeren Erkrankungsalters der Mädchen trifft generell zu mit der größten Diskrepanz bei der endokapillären (akuten) GN: Vierzehn Prozent der Knaben sind unter zehn Jahre alt, dagegen 63 Prozent der Mädchen. Umgekehrt sind die Verhältnisse lediglich bei der perimembranösen GN: Nur knapp ein Viertel der Mädchen ist unter zehn Jahre alt, während es bei den Knaben fast drei Viertel sind.

Alle Kinderfälle zusammengenommen zeigen eine deutlich höhere Morbidität der Knaben, nämlich 6o % (Tab. III).

LITERATURVERZEICHNIS

Baldwin, D.S., Gluck, M.C., Schacht, R.G., Moussalli, A. and Gallo, G.R.: Long-term follow-up of poststreptococcal glomerulonephritis. In: Glomerulonephritis Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker, John Wiley & Sons, New York etc, 327-344, 1973.

Barbiano di Belgiojoso, G., Tarantino, A. Colasanti, G, Bazzi, C., Guerra, L. and Durante, A: The prognostic value of some clinical and histological parameters in membrano-proliferative glomerulonephritis (MPGN). Report of 112 cases. Nephron 19, 25o-258, 1977.

Bariéty, J., Druet, Ph., Loirat, Ph. et Lagrue, G.: Les glomerulonephrites pariétoproliferatives. Etude histopathologique en microscopie optique, electronique et en immunohistochimie de 49 cas. Correlations anatomocliniques. Path. Biol. 19, 259-283, 1971.

Berger, J. et Galle, P: Dépôts denses au seins des membranes basales du rein. Etudes en microscopies optique et électronique. Presse méd. 71, 2351-2354, 1963.

Bohle, A. Klassifikation u. Prognose der Glomerulonephritiden. Vortrag, Münster 1973.

(a) Bohle, A. Fischbach, H., Wehner, H., Woerz, U., Edel, H.H., Kluthe, R. and Scheler, F.: Minimal change lesion with nephrotic syndrome and focal glomerular sclerosis. clin. Nephrol. 2, 51-58, 1974.

(b) Bohle, A. Gärtner, H.V., Fischbach, H., Bock, K.D., Edel, H.H., Frotscher, U., Kluthe, R., Mönninghoff, W. and Scheler, F.: The morphological and clinical features of membranoproliferative glomerulonephritis in adults. Virch. Arch. A 363, 213-224, 1974

Bohle, A., Eichenseher, N., Fischbach, H. Neild, G.H., Wehner, H. Edel, HH., Losse, H. Renner, E., Reichel, W. and Schütterle, G. The different forms of glomerulonephritis, Morphological and clinical aspects, analyzed in 25oo patients. Klin. Wschr. 54, 59-73, 1976.

Burkholder, P.M and Marchand, A.: Correlative light, immunofluorescence and electron microscopy of the glomerular lesion in mixed membranous and proliferative glomerulonephritis of humans. Amer. J. Path. 59, 57a, 197o.

Burkholder, P.M., Hyman, L.R. and Krueger, R.P.: Characterization of mixed membranous and proliferative glomerulonephritis. In: Glomerulonephritis, Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker, John Wiley & Sons, New York etc. 557-589,1973.

Cameron, J.S.: Glomerulonephritis, Brit. Med. J. 197o, 4, 285-289.

Cameron, J.S. and Ogg, C.S.: Rapidly progressive glomerulonephritis with extensive crescents. In: Glomerulonephritis. Morphology, Natural History and Treatment Part II. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 735-738, 1973.

(a) Cameron, J.S., Ogg, C.S. and White, R.H.R.: Observations on the "minimal change" lesion. In: Glomerulonephritis. Morphology, Natural History and Treatment, Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L.Becker, John Wiley & Sons, New York etc., 211-216, 1973.

(b) Cameron, J.S., Ogg, C.S., Turner, D.R. and Weller, R.O.: Focal glomerulosclerosis. In: Glomerulonephritis. Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 249-261, 1973.

(c) Cameron, J. S., Ogg, C.S., Turner, D.R. Weller, R.O., White, R.H.R., Glasgow, E.F. Peters, D.K. and Martin, A: Mesangiocapillary glomerulonephritis and persistent hypocomplementemia. In: Glomerulonephritis. Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker, John Wiley & Sons, New York etc., 541-556, 1973.

Chan, W.C. and Tsao, Y.C.: Diffuse membranous glomerulonephritis in children, J. Clin. Path. 19, 464, 1966.

Churg, J. and Ehrenreich, Th.: Membranous nephropathy. In: Glomerulonephritis. Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 443-448, 1973.

Churg, J. and Duffy, J.L.: Classification of glomerulonephritis based on morphology. In: Glomerulonephritis. Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Ed. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 43-62, 1973.

Churg, J., Habib R. and White, R.H.R.: Pathology of the nephrotic syndrome in children. A report for the international study of Kidney disease in children. Lancet 197o. I, 1299-13o2.

Dodge, W.F., Spargo, B.H. and Travis, L.B.: Occurence of acute glomerulonephritis in sibling contacts of children with sporadic acute glomerulonephritis. Pediat 4o, 1o29, 1967.

Ehrenreich, Th. and Churg, J.: Pathology of membranous nephropathy. Path. Ann 3, 145-186, 1968.

Fischbach, H.: The morphologic course of different glomerulonephritides. Curr. Topics 61, 155-2o1, 1976.

Fischbach, H., Bohle, A., Meyer, D., Edel, H.H., Frotscher, U., Kluthe, R., Renner, D., Rinsche, K. and Scheler, F.: The morphological and clinical course of the different forms of Glomerulonephritis. Klin. Wschr. 1975. (im Druck).

Gärtner, H.V., Fischbach, H., Wehner, H., Bohle, A., Edel, H. H., Kluthe, R., Scheler, F. and Schmülling, R.M.: Comparison of clinical and morphological features of peri- (epi-, extra) membranous glomerulonephritis. Nephron 13, 288-301, 1974.

Glasgow, E.F. and White, R.H.R.: "Not so minimal". Nephron 8, 403, 1971.

Gluck, M.C., Gallo, G., Lowenstein, J. and Baldwin, D.S.: Membranous glomerulonephritis. Evolution of clinical and pathologic features, Ann. Jnt. Med. 78, 1, 1973.

Grishman, E. and Churg, J.: Pathology of nephrotic syndrome with minimal or minor glomerular changes. In: Glomerulonephritis, Morphology, Natural History and Treatment, Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley and Sons, New York etc., 165-181, 1973.

Habib, R.: Classification anatomique des néphropathies glomérulaires. Päd. Fortbild.kurse 28, 3-47 (Karger Basel, 1970).

(a) Habib R.: Classification of glomerulonephritis based on morphology. In: Glomerulonephritis. Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H.Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 17-41, 1973.

(b) Habib, R.: Focal glomerulosclerosis. Kidney Intern. 4, 355-361, 1973.

Habib, R.: Histologic classification of glomerular lesions. In: Proc. 5th. Intern.Congr.Nephrol. Mexiko 1972, Vol. 1, S. Karger Basel, 1974.

Habib, R. and Kleinknecht, C.ß The primary nephrotic syndrome of childhood. Classification and clinicopathologic study of 4o6 cases. Path. Ann. 6, 417-474, 1971.

(a) Habib, R., Kleinknecht, C. and Gubler, M.C.: Extramembranous glomerulonephritis in children: Report of 5o cases J. Ped. 82, 754-766, 1973.

(b) Habib, R., Kleinknecht, C., Gubler, M-C. and Levy, M.: Idiopathic membranoproliferative glomerulonephritis in children. Clin. Nephrol. I, 194-214, 1973.

Heptinstall, R.H.: The present status of focal glomerulonephritis. In: Glomerulonephritis, Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 1973.

Heptinstall, R.H. and Joekes, A.M.: Focal glomerulonephritis - A study based on biopsies. Quart. J. Med. 28, 329-346, 1959.

Hyman, L.R. and Burkholder, P.M.: Focal sclerosing glomerulonephropathy. A clinicopathologic analysis. Lab. Invest. 28, 533-544, 1973.

Kaplan, E.L., Anthony, B.F., Chapman, S.S. and Wannamaker, L.W.: Epidemic acute glomerulonephritis associated with type 49 Streptococcal pyoderma. Amer. J. Med. 48, 9-27, 197o.

Kashgarian, M., Hayslett, J.P. and Siegel, N.S.: Lipoid nephrosis and focal sclerosis. Distinct entities or spectrum of disease Nephron 13, 1o5, 1974.

Kettler, L.H. Ditscherlein, G. und Schneider, W.: Zur Systematik der Glomerulonephritis unter besonderer Berücksichtigung des Biopsiematerials. Dtsch. Ges.-Wesen 28, 778-783, 1973.

Kincaid-Smith, P. and Hobbs, J.B.: Glomerulonephritis, a. classification based on morphology with comments on the significance of vessel lesions. Med. J. Austr. 16, 1397-14o3, 1972.

Linneweh, F.: Akute diffuse Glomerulonephritis. In: Joppich-Lehrbuch der Kinderheilkunde 23. Aufl., G. Fischer-Verl. Stuttgart, 1975.

Mc. Crory, W.W.: Glomerulonephritis: Pediatric aspects. Bull. N.Y. Acad. Med. Vol 46, No. 1o, 789-796, 197o.

Mc. Govern, V.J., Austral. Ann. Med. 1964, 13, 3o6.

Mc. Govern, V.J. and Lauer, C.S.: Focal sclerosing glomerulonephritis. In Glomerulonephritis. Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T. H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 223-23o, 1973.

Meyer, D., Helmchen, U. und Bohle, A.: Hypertensive glomeruläre Schäden. Verh. Dtsch. Ges. Path. 57, 392, 1973.

Movat, H.Z.: Silver impregnation methods for electron microscopy. Amer. J. clin. Path. 35, 528-537, 1961.

Newmann. W.J., Tischer, C.C., Mc. Coy, R.C. Gunnells, J. C. Krueger R.P., Clapp J.R. and Robinson R.R.: Focal glomerular sclerosis. Contrasting clinical patterns in children and adults. Medicine Vol 55, No. 1. The Williams & Wilkins Co., 67-87, 1976.

Olbing, H. Greifer, J. Bennett, B.P., Bernstein, J. and Spitzer, A: Idiopathic membranous nephropathy in children, Kidney Intern. 3, 381-39o, 1973.

Olsen, St.: Extracapillary glomerulonephritis. A semiquantitative lightmicroscopical study of 59 patients. Acta. path. microbiol. Scand. Sect. A Suppl. 249, 7-19, 1974.

Pollak, V. E., Pirani, C.L. and Clyne, D.H.: The natural history of membranous glomerulonephropathy. In: Glomerulonephritis, Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sohns, New York etc., 429-442, 1973.

Royer, P., Habib R., Mathieu, H. and Broyer, M.: Pediatric nephrology. W.B. Saunders Comp., Philadelphia etc., 1974.

Rumpelt, H.J., Thoenes, W.: Fokal sklerosierende Glomerulopathie (Glomerulonephritis), ein diffuser Prozeß. Klin. Wschr. 5o, 1143, 1972.

Thoenes, W.: Pathohistologische Systematik der Glomerulonephritis unter Berücksichtigung klinischer Aspekte, Nieren-und Hochdruckkrankh. 5, 199-2o8, 1973.

Trainin, E.B., Boichis, H., Spitzer, A. and Greifer, J.: Idiopathic membranous nephropathy. N.Y. State J. Med. 76, 357-36o, 1976.

Travis, L.B., Dodge, W.F., Beathard, G.A., Spargo, B.H., Lorentz, W.B., Carvajal, H.F. and Berger, M.: Acute glomerulonephritis in children. Clin. Nephrol. 1, 169-181, 1973.

de Wardener, H.E.: Discussion in Ciba Foundation Symposium on Renal Biopsy, J. and A. Churchill, Eds., 187, 1961.

Wehner, H.: Quantitative Pathomorphologie des Glomerulum der menschlichen Niere, G. Fischer, Stuttgart, 1974.

Wehner, H., Renner, E., Edel, H.H., Buchborn, E. und Bohle, A.: Zur pathologischen Anatomie und Klinik der Glomerulonephritis. II. Die postakuten und chronischen Glomerulonephritiden. Klin. Wschr. 47, 742-752, 1969.

White, R.H.R.: Epimembranous nephropathy, Lancet 1969, 2, 746.

White, R.H. R.: Mesangial proliferative glomerulonephritis in childhood. In: Glomerulonephritis, Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 383-392, 1973.

White, R.H.R., Glasgow, E.F. and Mills, R.J.: Focal glomerulosclerosis in childhood. In: Glomerulonephritis, Morphology, Natural History and Treatment. Part I. Eds. P. Kincaid-Smith, T.H. Mathew and E.L. Becker. John Wiley & Sons, New York etc., 231-248, 1973.

Windorfer, A.: Bakterielle Infektionskrankheiten. In: Joppich G. - Lehrbuch der Kinderheilkunde, 23. Aufl. G. Fischer, Stuttgart, 1975.

Zollinger, H. U.: Morphologische Nosologie der Glomerulonephritis. Beitr. Path. 143, 395-4o6, 1971.

Lebenslauf

Am 3. Juli 1948 wurde ich, Bernd Georg Weigand, als ältester Sohn des Otto Weigand und der Lore Weigand geb. Rau in Holzgerlingen/Württemberg geboren.

Meine Schulzeit begann am 1.4.55 mit dem Besuch der Hauptschule in Holzgerlingen. Im April 59 erfolgte der Wechsel auf das Goldberg-Gymnasium in Sindelfingen, wo ich am 2o.6.67 die Hochschulreife erlangte.

Nach einem Semester Rechtswissenschaft und drei Semestern Biologie wurde mir in Tübigen im WS 69/7o ein Studienplatz für Medizin zugewiesen. Das medizinische Staatsexamen legte ich am 8.7.76 ab.

Schließlich trat ich nach Beendigung der Medizinalassistentenzeit im Juli 78 am Kreiskrankenhaus Hechingen eine Stelle als chirurgischer Assistent an im Rahmen der Ausbildung zum Arzt für Allgemeinmedizin.

Ein Lebenslauf enthält die wichtigsten Stationen eines Erdenlebens. Deshalb will ich kurz auf die entscheidende Wende meines Lebens eingehen: Als ich etwa in der Mitte meines Studiums stand, wurde für mich die Frage nach dem Sinn des Lebens immer brennender. Damals war ich endlich bereit, eine schon manchmal gehörte, aber noch nie von mir verstandene Botschaft an mein inneres Ohr gelangen zu lassen: "Jesus von Nazareth, der Sohn Gottes, ist für deine Sünde am Kreuz in den Tod gegangen. Er ist auferstanden und lebt ewig - und auch du sollst leben. Glaube nur!" Ich tat es und - hatte Frieden mit Gott gefunden, sowie nach und nach auch mit mir selbst und meinen Mitmenschen.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. A. B o h l e
für die Erlaubnis, das Material des Tübinger
Nierenregisters auszuwerten.

Für die Stellung des Themas sowie die freundliche Anleitung zur Bearbeitung danke ich
Fr. Priv.-Doz. Dr. H. F i s c h b a c h

Frau Dorothea Beck danke ich für die Unterstützung beim Zurechtfinden im Nierenregister.

Druck und Gesamtherstellung:

Bölk & Schulz · Kopier- und Drucktechnik
Bismarckstr. 92
7400 Tübingen · Tel. 07071/32321